

# 产科血栓栓塞性疾病的孕期管理

周琼洁, 李笑天\*

作者单位: 200011 上海, 复旦大学附属妇产科医院产科

作者简介: 周琼洁, 复旦大学妇产科学博士、挪威特罗姆瑟大学临床医学博士, 哈佛大学医学院及其附属 Brigham and Women's 医院访问学者, 复旦大学附属妇产科医院产科副主任医师, 主要研究方向为高危产科、围孕期保健和母胎医学基础和临床研究。李笑天, 上海医科大学妇产科学博士, 复旦大学附属妇产科医院副院长, 主任医师, 主要研究方向为产前诊断、高危妊娠和围产医学, 执行主编《孕前免费孕期风险评估指导手册》。曾承担国家卫健委临床重点项目(2项)、国家临床重点专科(产科)建设、973计划(课题)、国家自然科学基金(6项)等科研项目。发表论文300余篇, 其中SCI论文80余篇。

\* 通信作者, E-mail: xiaotianli555@163.com

【关键词】 血栓栓塞性疾病; 产科; 管理

【中图分类号】R 543.6

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2021)03-008-03

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2021.03.02

近年来, 在国内孕产妇死亡率逐渐降低(特别是当孕产妇死亡率降低到10/10万以下)的情况下, 血栓性疾病已成为导致孕产妇死亡的重要原因之一。静脉血栓栓塞性疾病(venous thromboembolism, VTE)包含深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)及肺栓塞(pulmonary embolism, PE), 现已成为国内非预期死亡的首要原因之一, 其中部分患者是可预防、可治疗的。妊娠期和产褥期是产科血栓形成的充分和肯定的风险因素, 但是在我国产科VTE的发病率尚不明确、危险因素尚不清晰, 且国内地区防治现状亦存在很大差异。其次, 尽管产科专家普遍认为需要制定相关的指南, 通过物理或药物等方法预防VTE, 但是仍有相当部分医院缺乏预防血栓形成的基本设施、制度流程以及质量控制指标。因此, 通过患者、医护人员、医院管理、政策保障等方面, 规范产科血栓栓塞性疾病的孕期管理对促进孕产妇妊娠安全意义重大。

## 1 产科静脉血栓栓塞症是孕产妇死亡的重要原因

根据我国《“健康中国2030”规划纲要》要求, 孕产妇死亡率从2016年的19.6/10万降低到2030年的12/10万<sup>[1]</sup>。其中, 产科VTE是部分可预防的导致孕产妇死亡的重要因素<sup>[2]</sup>。中国孕产妇DVT和PE发生比例逐年升高, 可能与以下原因有关:

### 1.1 高龄产妇增加

2015年全面开放“二孩”政策以来, 高龄产妇生育

意愿不断提高, 高龄妊娠是VTE发生的独立风险因素, 而且与高血压、糖尿病、肥胖等VTE风险因素亦密切相关<sup>[3]</sup>。

### 1.2 孕期活动减少、肥胖等代谢相关疾病增加

根据营养变迁理论, 我国营养状态已经从以往的“减少饥饿期”进入“慢性疾病期”, 进食增加、运动减少导致营养过剩, 肥胖比例明显增加。根据全国范围的调查数据, 我国成人肥胖占47%, 儿童肥胖占16%; 并且, 全国200万农村妇女孕前检查数据报道发现, 高血糖占13%, 超重和肥胖占8%, 并且近一半孕妇的妊娠期体重增加超过标准<sup>[4]</sup>。

### 1.3 中国传统文化影响

产妇有“坐月子”的风俗可以追溯到2000年前, 成为产后必须的“仪式性”行为, 月子期间饮食、运动等方面均有一定的规定及禁忌。理论上, “坐月子”导致的运动减少与产后血栓形成可能有关, 但关于中国的“坐月子”文化习俗与VTE发生情况尚无相关报道。

### 1.4 辅助生殖技术应用增加

辅助生殖各类技术的普及应用、孕期保胎引起的活动减少、以及孕激素大量使用等也是VTE的风险因素。

### 1.5 静脉血栓栓塞症筛查及检出率增加

随着医疗机构和医护人员对于孕产妇VTE的认识增强, 根据症状、体征及D-二聚体等进行筛查诊断比例明显增加, 这可能也是造成VTE发生率增加的原因之一。

## 2 产科静脉血栓栓塞症的防治面临严重挑战

妊娠期是 VTE 发生的高危因素,根据 VTE 的多重打击(multi-hit)理论,提出血栓形成的 Virchow 三联征:静脉血流淤滞、内皮细胞损伤和高凝状态。这 3 种条件在妊娠期和产褥期全部存在,这些特点均促使妊娠相关的血栓形成发生率增加。妊娠中晚期,增大的子宫对下肢静脉的压迫,导致下肢和盆腔静脉的回流受阻;妊娠本身导致内皮细胞损伤,分娩本身引起的血管损伤以及子宫胎盘面改变释放大量的组织因子,导致 VTE 的风险骤然增加,产钳、剖宫产等均可加重血管内皮损伤,并放大上述现象。

妊娠合并 PE 患者,及时诊断和治疗面临严重挑战。因为 VTE 妊娠期临床表现非特异性,诊断困难。

DVT 常发生在股静脉,但妊娠期和产褥期盆腔静脉血栓形成的发病率也显著升高。但由于静脉加压超声对盆腔静脉血栓形成的诊断敏感性低,目前妊娠期的发病率并不清楚。在美国,一项研究纳入了 5 451 例经超声确诊 DVT 的患者,对其进行的一项分析显示,产前和产后女性单独的盆腔静脉 DVT 的发生率高于非妊娠女性(分别为 12%、11% 和 1%)<sup>[5]</sup>;另一项纳入 124 例妊娠妇女的回顾性研究显示,64% 的近端 DVT 仅发生于髂静脉和/或股静脉<sup>[6]</sup>。

VTE 的临床表现多为非特异性,导致其早期诊断和治疗较为困难。由于妊娠期和产褥期 DVT 的临床特征与正常妊娠的许多临床特征有所重合。因此,对妊娠中血流动力学改变的相关特征和具有临床意义的 DVT 进行鉴别可能比较困难。弥漫性下肢疼痛和肿胀,伴有或不伴有下肢红斑、皮温升高、压痛是股静脉血栓形成的常见表现;整条腿肿胀,伴有或不伴有侧腰部、背部、臀部等部位疼痛是盆腔血栓形成的主要临床表现。但是,这些改变在妊娠期非血栓形成的患者中也常常存在,下肢水肿、腰背部酸胀是妊娠期常见的表现,临床很难以此获得临床诊断。其次,非妊娠期血栓形成的实验室检查在妊娠期也不适用。D-二聚体在非妊娠期可作为筛查血栓形成的重要指标,但正常妊娠期 D-二聚体也升高,不能作为妊娠期血栓形成的诊断指标。

## 3 产科静脉血栓栓塞症的防治

### 3.1 预防

在妊娠不同时期,评估 VTE 的高风险因素,针对不同的风险级别,采用不同的预防策略。针对所有孕产妇均进行健康教育,促进孕产妇健康行为。

3.1.1 健康教育和健康促进 采用自媒体、宣传手册、健康咨询的方法,在初诊建卡、入院、分娩后等时间节点,加强孕产妇关于 VTE 的危害、疾病先兆、预防策略等方面的健康教育,并改变孕妇的态度和行为。首先,使孕产妇了解 VTE 的危害和严重性,促进其重视血栓预防;包括孕产妇本身就是 VTE 的高风险人群,一旦发生

可出现 PE 等严重并发症,甚至死亡。其次,了解疾病的先兆表现,促进孕产妇 VTE 患者早期就诊。早期表现包括下肢 DVT 和 PE 相关的,需要及时就诊的临床表现。再次,了解自身 VTE 的风险级别以及相应的预防策略,提高预防策略的依从性。最后,针对大部分孕产妇,采用运动、健康饮食、改善心理状态等方法预防血栓形成,并提供可行的、正确的方案。

3.1.2 动态评估 VTE 风险 根据最新研究的患者发生 VTE 的各种风险因素,采用评分法进行评估。风险因素分为固有因素、产科因素和临时因素 3 个类别;根据风险程度分为极高危(4 分)、产前高危(3 分)、产后高危(2 分)和低危(1 分)4 个等级。同时存在多种因素者,分数可以叠加。在初诊建卡、妊娠期、住院、分娩后、产褥期等可能出现新的风险因素情况下,重新评估,适当调整防治策略,动态管理孕产妇 VTE 的风险。

3.1.3 综合防治策略 预防 VTE 风险的策略包括健康促进、物理方法和药物预防 3 种策略。健康促进包括健康宣传、适当运动、尽可能避免风险因素;物理方法包括弹力袜、机械泵等方法促进外周血液循环;药物方法采用小剂量低分子肝素皮下注射预防血栓形成。

3.1.3.1 所有孕产妇 针对所有孕产妇至少 1 次宣传教育,告知其需要采用合理科学的饮食习惯、加强运动等方法预防 VTE。分娩后当天,应指导产妇早下床活动和避免脱水。在无法有效运动的情况下,可以采用被动运动、按摩、穿弹力袜等物理方法预防血栓。

3.1.3.2 高危孕产妇 高危孕产妇在无明显禁忌的情况下,均应用小剂量低分子肝素,预防剂量需要根据孕产妇的体重进行调整。

### 3.2 诊断治疗

VTE 一旦发生,临床症状监测、早期诊断是治疗能否成功的关键;一旦发生 PE 需要及时启动多学科团队,及时有效的救治是 VTE 抢救成功的最后防线。

3.2.1 VTE 的症状监测和早期诊断 由于 VTE 的早期临床表现为非特异性,临床诊断困难,需要建立 VTE 症状监测和早期诊断机制。一旦出现不对称下肢肿胀、下肢疼痛等疑似的临床表现,孕产妇需要及时就诊;就诊后需要及时各项必要的检查,及时识别和诊断,D-二聚体监测和血管加压超声是首先的筛查手段。因此,患者需要知道什么情况下到医院就诊的同时,所有接生点医院均应具备 VTE 识别能力。

① D-二聚体:孕产妇的 D-二聚体浓度升高,孕产妇 D-二聚体正常可以基本排除血栓性疾病,但升高不能明确诊断。

② 心电图:PE 患者心电图 V1~4 导联可能出现 T 和 ST 段改变,可以作为疑似诊断方式,但不能确诊。

③ 动脉血气分析:可以作为 PE 的筛查方法。低氧血症提示 PE 可能,但不能作为诊断标准。

④ 血管加压超声:下肢 DVT 的形成除了肥胖、制

动、创伤、雌激素水平升高等易患因素外,发生时症状为下肢肿胀,尤其是单侧,对于每一个可疑 VTE 患者,可以及时超声检查下肢 DVT,其敏感性和特异性均很高。但增大的子宫可能影响髂血管显影,血管加压超声不能诊断盆腔血栓性栓塞。

⑤ CT 肺动脉造影 (CT pulmonary angiography, CTPA):CTPA 可作为 PE 的首选诊断方法;在 DVT 诊断时,在血管加压超声无法确定的股静脉血栓形成,或怀疑盆腔血栓形成时,CTPA 可以明确诊断。

⑥ 其他:血栓弹力图监测血栓形成方面其异常的出现可能比 D-二聚体更早,可辅助早期诊断 VTE。在 PE 患者中,超声心动图可以发现心脏扩大、肺动脉扩张、肺动脉高压等现象;胸部 X 摄片发现肺纹理增粗、右心扩大等肺动脉高压表现。

3.2.2 早期治疗和综合急救 治疗 VTE 的主要方法有抗凝、溶栓、安装滤网等方法,首先要在第一时间抗凝治疗。接生点的医护人员需要具备第一时间应用低分子肝素或肝素抗凝治疗能力。如果病情没有缓解,及时专科医生会诊,开展多学科联合诊治。特别是妇产科专科医院,虽然妇产科医生不具备安装滤网、溶栓等治疗的能力,但医院需要备有相关药物。一旦患者发生严重 PE,不具备转诊条件的情况下,在会诊医生指导或直接参与下,能够获得及时治疗。

## 4 妊娠期静脉血栓栓塞症管理

目前我国孕产妇 VTE 的防治措施实施尚不够理想,这可能也是 VTE 导致孕产妇死亡增加的原因所在。针对产科 VTE 防治主要存在以下三方面问题:

### 4.1 缺乏标准化

孕产妇 VTE 是可以预防的,关于 VTE 防治国内外有很多指南,但产科 VTE 发生率似乎并没有降低。自从 1987 年美国胸科医生协会(the American College of Chest Physicians, ACCP)公布第一版血栓形成的指南以来,近年来,逐步形成基于高危评分的产科预防血栓的策略,并基于临床循证依据,ACCP (2012, 第九版)、ACOG (2013)、RCOG (2015)、昆士兰指南 (2020) 逐步形成相关的指南<sup>[2,7-9]</sup>,但关于危险因素评估、抗凝药物使用指征及疗程等尚未形成统一的规范。

### 4.2 缺乏多学科团队

VTE 紧急事件抢救可能需要产科、麻醉、血管外科、重症医学、护理等多学科联合,规范及时的转诊转院制度亦是抢救成败的关键,但是目前尚未形成完善的多学科衔接。

### 4.3 防范意识和文化建设

随着越来越多的诊断技术和方法及时可及,VTE 的诊断率较前有所提高,但是孕产妇、医护人员、医院管理等方面对 VTE 的防范意识、专业知识尚不健全,需要更多的文化建设和专业教育。

## 5 结论

妊娠期和产褥期是 VTE 充分和肯定的风险因素。为了实现“标准化、多学科衔接、文化建设”的产科 VTE 防治目标,孕期需要从孕产妇、医护技人员、医疗机构等层面进行综合管理。以期从产科管理角度逐步建立产科 VTE 预防管理和质量控制体系,为《“健康中国 2030”规划纲要》提供新的策略。

## 【参考文献】

- [1] 中共中央国务院印发《“健康中国 2030”规划纲要》. 中华人民共和国国务院公报 2016 年第 32 号 [Z], 2016.
- [2] ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2018, 13(1): e1-e17.
- [3] Chen Y, Dai Yan, Song Jing, et al. Establishment of a risk assessment tool for pregnancy-associated venous thromboembolism and its clinical application: protocol for a prospective observational study in Beijing [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2019, 19(1): 294.
- [4] Zhou Q, Wang Q, Shen Haiping, et al. Prevalence of diabetes and regional differences in Chinese women planning pregnancy: a nationwide population-based cross-sectional study [J]. Diabetes Care, 2017, 40(2): e16-e18.
- [5] James A H, Jamison M G, Branciazio L R, et al. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: Incidence, risk factors, and mortality [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2006, 194(5): 1311-1315.
- [6] Chan W S, Spencer F A, Ginsberg J S. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy [J]. CMAJ: Canadian Medical Association Journal, 2010, 182(7): 657-660.
- [7] RCOG. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37a, April 2015. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/guidelines/gtg-37a.pdf>.
- [8] Guidelines Q C. Venous thromboembolism (VTE) in pregnancy and the puerperium [Z], 2020.
- [9] Bates S M, Greer I A, Middeldorp S, et al. Error in tables in antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. CHEST, 2012, 142(6): 1698-1704.

(收稿日期:2020-07-29 编辑:吕永胜)